

Aus der Medizinischen Klinik des Bürgerspitals Solothurn
(Chefarzt: Prof. Dr. S. Moeschlin)

**Zytodiagnostische Untersuchung
der Prostata
mit transrektaler Aspirationspunktion**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich
vorgelegt von
KURT BACHMANN
von Amden (SG)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. HEGGLIN

Zürich 1969
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507221_0096

Aus der Medizinischen Klinik des Bürgerspitals Solothurn
(Chefarzt: Prof. Dr. S. Moeschlin)

**Zytodiagnostische Untersuchung
der Prostata
mit transrektaler Aspirationspunktion**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich
vorgelegt von
KURT BACHMANN
von Amden (SG)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. R. HEGGLIN

Zürich 1969

Schwabe & Co • Verlag • Basel

Herrn Prof. Dr. Sven Moeschlin bin ich für die Überlassung des Themas sowie die wertvollen Anregungen sehr dankbar.



Meinen lieben Eltern

Zweck der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit gibt einen Überblick über die klinischen Möglichkeiten der Prostatapunktion und der morphologischen Beurteilung der Punktatausstriche. Es soll damit ein Beitrag zur Früherfassung des Prostatakarzinoms geleistet werden.

An Hand unseres Krankenguts von 200 untersuchten Patienten wird eine «neue» Punktionsmethode schwedischer Autoren zur zytologischen Diagnostik der Prostata beschrieben und diskutiert.

Historischer Überblick

Den zytologischen Organuntersuchungen begegnen auch heute noch viele Kreise mit großem Mißtrauen, besonders, wenn es sich um zytologische Organpunktate handelt. Ein historischer Überblick speziell in bezug auf Sekret- und Punktatuntersuchungen der Prostata zeigt, daß dieses Mißtrauen früher nicht ganz unbegründet war. Neuere Untersuchungen und vor allem die hier angewandte schwedische Punktionsmethode lassen das Problem in einem ganz anderen Lichte erscheinen.

1945 zeigten PAPANICOLAOU und MARSHALL [1] in einer größeren Arbeit, daß die Untersuchung des exprimierten Prostatasekretes zur Erfassung des Prostatakarzinoms einen wertvollen Beitrag zu geben vermag und die digitale Prostatapalpation ergänzen würde. In der Folge haben viele Autoren über unterschiedliche Erfolge mit dieser Methode berichtet. Findet man Karzinomzellen im Prostatasekret, dann ist die Diagnose eines Prostatakarzinoms gerechtfertigt. KAUFMANN und GOODWIN [2] konnten für den Nachweis eines Karzinoms im Prostatasekret nur eine Treffsicherheit von 21% angeben. Im Gegensatz dazu hat HRYN-TSCHAK [3] in einer Untersuchungsreihe in 67% ein Karzinom sicher nachweisen können. COLBY [4] schreibt der Untersuchung des Prostatasekrets wenig Erfolg zu, und BOYER [5] wie auch BERGMANN [6] verneinen die Möglichkeit zur Auffindung eines Karzinoms zwar nicht, lehnen die Methode aber wegen zu geringer Treffsicherheit als ungenügend ab. An ermunternden Arbeiten fehlt es trotzdem nicht [7, 8]. FRANK [9] erreichte bei der Untersuchung von 1052 Patienten in 85% ein positives zytologisches Resultat,

und er hebt hervor, daß die Methode in der Erfassung der malignen Entartung sehr gute Resultate erbrachte. Gesamthaft gesehen überwiegen bisher, nach anfänglichem Optimismus, die Berichte über die Unzulänglichkeiten der Untersuchung des exprimierten Sekrets zur Früherfassung des Prostatakarzinoms [10, 11, 12].

Schon seit langem wird deshalb der Sekretuntersuchung die Gewinnung von Prostatagewebe entweder durch Punktion oder durch Freilegung und Probeexzision oder durch transurethrale Elektresektion vorgezogen. Diese Methoden erlauben, genügend Material für eine histologische Untersuchung zu gewinnen und so den Verdacht auf ein Karzinom zu verifizieren bzw. eine klinische Diagnose zu bestätigen. Über Technik, Vor- und Nachteile und Risiken der Verfahren zur Entnahme von Gewebe sowohl vom Damm aus wie auch durch das Rektum sind viele Arbeiten veröffentlicht worden. Zum Vergleich mit der von schwedischen Autoren eingeführten Methode mit dünner Biopsienadel sollen die Erfahrungen anderer Autoren, die auf transrektalem Wege mit gröberen Nadeln (z. B. Silverman-Nadel) oder durch Freilegung und Biopsie Material gewinnen, eingehend gewürdigt werden. Die transrektale Nadelbiopsie ist nach Ansicht von KLOSTERHALFEN [13] der perinealen vorzuziehen, weil sie wesentlich erfolgreicher ist und auch klinisch verdächtige Knötchen zugänglich macht. Bedenken, daß durch die transrektale Biopsie Infektionen in der Prostata entstehen, haben sich als unbegründet erwiesen. Wird diese Methode von erfahrener Hand angewandt, so rechnet KLOSTERHALFEN mit einer Treffsicherheit von 80%. Blutung ins Perineum wird von JACKMAN [14] als einzige Komplikation nach transrektaler Biopsie mit der Silverman-Nadel angegeben. GRABSTALD und ELLIOTT [15] legen durch einen 1 cm langen Schnitt durch das Rektum die Prostata frei und entnehmen mit einer speziellen Zange ein 0,5–1 cm großes Stück zur histologischen Untersuchung. Diese transrektale Operation empfehlen sie als ein einfaches diagnostisches Verfahren, das in über 50 Fällen ohne jegliche Komplikation angewandt wurde.

Zytologen interessierten sich frühzeitig für die Prostatapunktion. 1930 führte FERGUSON [16] die zytologische Prostatauntersuchung durch perineale Aspirationsbiopsie ein. Er bezeichnete sie als eine verlässliche Methode zur Diagnostik des Karzinoms, sofern sie von

einem erfahrenen Zytologen durchgeführt wird. Dieses Vorgehen wurde aber nur ganz vereinzelt angewandt. Erst in jüngerer Zeit ist dank der transrektalen Aspirationsbiopsie nach FRANZÉN (1960) [17] eine praktische und heute in mehreren Ländern angewandte, ausgezeichnete Methode zur zytologischen Untersuchung der Prostata entwickelt worden.

Methodik

Wir benützten das von FRANZÉN [17] beschriebene *Instrumentarium*² (Abb. 1). Es setzt sich zusammen aus einer dünnen, flexiblen Nadel (Luer-Lock-Nadel 0,60 mm, 22 cm), einem Nadelführer und einer Drüsenpunktionsspritze (Kifa-Franzén). Die lange und dünne Nadel wird an ihrem proximalen Ende etwas dicker. Der Übergang vom dickeren zum dünneren Nadelteil dient als Orientierungsmarke. Die Länge des dünneren Nadelstücks entspricht der Länge des Nadelführers, an dem ein Führungsring für den palpierenden Finger angebracht ist. Mit einer verstellbaren kleinen Platte kann das Instrument während der Operation durch Druck gegen den Tenar fixiert werden (Abb. 1b). Die Spritze ist mit einem Bajonettverschluß und einem speziellen Haltebogen versehen. Dank diesem Bogen kann während der Ein-Hand-Aspiration die Spritze bedient und gleichzeitig die angeschlossene Nadel geführt werden.

Die *Anordnung des Instrumentariums* in der ausführenden linken Hand während der Aspiration ist in Abb. 2 dargestellt: Der Zeigefinger der linken Hand ist in den Ring des Nadelführers eingeführt. Zum Schutze vor Kontamination und zur besseren Fixierung wird ein Fingerling übergestülpt. Die verstellbare Platte wird auf Tenarhöhe fixiert. Durch den Trichter am Nadelführer schiebt man die Nadel so weit vor, bis die



Abb. 2. Lage der linken Hand während der Aspirationsbiopsie. Die Nadel ist in den suspekten Bezirk, der in der Darstellung sagittal getroffenen Prostata, eingeführt.

proximale Verdickung die Trichteröffnung erreicht. Damit ist die Nadelspitze am Ende des Führungskanals angelangt und bereit, den Fingerling zu durchstoßen.

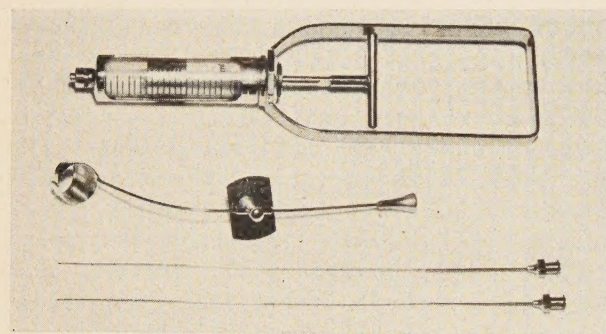
Transrektale Aspirationsbiopsie

Der Patient liegt in Lithotomieposition. Der linke Zeigefinger des Untersuchers mit dem fixierten Nadelführer wird in das Rektum eingeführt. Die aus dem Ring herausragende Fingerkuppe palpiert die suspekte Stelle und dirigiert gleichzeitig die Nadelspitze (vgl. Abb. 2). Wenn die Nadel ins Gewebe eingedrungen ist, erzeugt man durch Zurückziehen des Spritzenkolbens ein kräftiges Vakuum. Unter ständigem hohem Vakuumdruck und mehrmaligem Vor- und Zurückschieben der Nadel im Gewebe wird genügend Material in die Nadel aspiriert. Erst nach langsamem Zurücklassen des Kolbens (Ausgleichen des negativen Drucks) zieht man die Nadel zurück, und nun kann der Finger aus dem Rektum entfernt werden. Das Aspirat in der Nadel muß jetzt rasch, aber sorgfältig auf einen gereinigten Objektträger ausgeblasen und mittels eines geschliffenen Glases (Objektträger) ausgestrichen werden. Dazu schraubt man zuerst die Spritze von der Nadel ab, füllt sie mit Luft und bläst dann, nach Wiederaufsetzen, den Inhalt der Nadel aus. Nach Lufttrocknung sind die Präparate für die May-Grünwald-Giemsa-Färbung bereit.

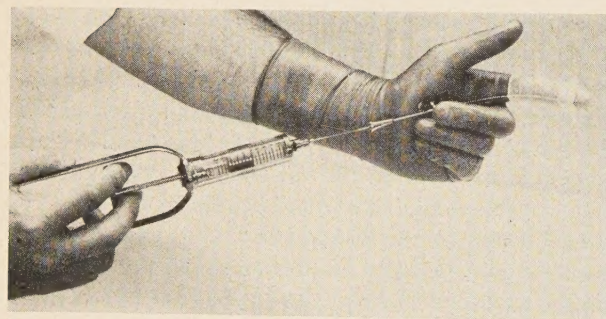
Im allgemeinen aspiriert man bei der Punktion mit der dünnen Nadel wenig Material, was durchaus erwünscht ist. Es ist darauf zu achten, daß die Gewebsflüssigkeit in die Nadel, nicht aber in die Spritze gezogen wird. Beimengungen von Sekret oder Blut bestimmen das makroskopische Aussehen des Punkts. Um eine Eintrocknung oder die Bildung von Koagula zu verhüten, sollte, wie schon erwähnt, im Anschluß an die Punktion das Aspirat sofort auf einen gut gereinigten Objektträger ausgeblasen und dann ausgestrichen werden. Wir halten uns an die bekannte Technik des Sternalpunktatausstrichs und versuchen mittels eines geschliffenen Objektträgers die festen Organpartikelchen etwas von der beigemengten Flüssigkeit zu trennen. Wenn man kleine Organpartikel schon von bloßem Auge erkennt, so darf angenommen werden, daß die Punktion erfolgreich war; sicheren Aufschluß darüber gibt jedoch erst die mikroskopische Untersuchung.

Allgemeine Morphologie des Ausstrichs

Der Ausstrich enthält je nach dem Zustand der Prostata ein mehr oder weniger reiches Sortiment von Zellen und Zellverbänden bei unterschiedlicher Sekretmenge. Zusammenhängende Zellverbände sind vorherrschend im Aspirat einer wenig pathologisch ver-



a



b

Abb. 1. — a) Instrumentarium nach FRANZÉN; flexible Nadel, Nadelführer, Aspirationsspritze. — b) Anordnung des Instrumentariums in der linken Hand vor der Einführung ins Rektum.

² Firma Kifa, Solna 3, Schweden.

änderten Prostata, wogegen im Material aus einem kranken Organ in zunehmendem Maße Einzelzellen (Entzündungszellen und pathologisch veränderte Organzellen) vorkommen. Isolierte Zellen mit unbeschädigtem, gut sichtbarem Zellrand weisen darauf hin, daß sie auch im Gewebe frei vorkommen (Blutzellen, Phagozyten usw.). Nacktkernige Zellen oder solche mit unscharfem Zellrand sind meist Ausdruck eines geschädigten Gewebes (Karzinom, Prostatitis usw.). Sie kommen einzeln oder in Haufen vor.

Wir möchten betonen, daß die allgemein übliche Bezeichnung «zytologische Beurteilung» dann irreführend ist, wenn nur einzelne Zellen betrachtet werden. Zusammenhängende Zellgruppen als Fragmente struktureller Gewebeeinheiten bilden bei einer sorgfältig ausgeführten Punktion den Hauptbestandteil des gewonnenen Materials (Drüsenepithelverband, Gruppe von entzündlich verändertem Gewebe mit Entzündungszellen usw.).

Zytologisches Bild der nicht pathologisch veränderten Prostata

Typischerweise präsentieren sich die regelmäßigen Drüsenepithelzellen der Prostata fast ausschließlich in kleinen bis sehr großen einschichtigen Verbänden (Abb. 3). Die *Prostatazellen* sind sehr klein und polyedrisch begrenzt. Das Plasma ist leicht basophil mit charakteristischen, kompakten, dunkelblauen Granula, die sich unregelmäßig darin verteilen. Der Kern ist rund bis oval, etwas exzentrisch gelegen und besitzt 1–2 feine, scharf abgegrenzte Nukleoli. Das Chromatin ist feingegliedert (Abb. 3a). Als Verunreinigung mengen sich gelegentlich Schleimhautzellen des Rektums oder auch Epithelzellen der Samenbläschen bei.

Zytologisches Bild der pathologisch veränderten Prostata

Prostatahypertrophie

Das Aspirat der einfachen Prostatahyperplasie unterscheidet sich häufig gar nicht von dem oben beschriebenen der normalen Prostata. Nicht selten aber sind die Zellen etwas größer, die Zellkonturen schärfer gezeichnet (Bienenwabenstruktur), das Plasma hell, teils retikulär, teils schaumig verändert. Immer aber fehlen Kernatypien, was im Vergleich zum Prostatakarzinom sehr wesentlich ist. Eine Belebung erfährt das Bild durch die fischartigen oder in zirkulären Formen angeordneten Zellgruppen von meist dunklen, schmalen bis länglichen Zellen, was auf eine gutartige Proliferation schließen läßt. Unterschiedliche Beimengungen von Blut und Sekret sind üblich. Zellen, die auf eine entzündliche Infiltrierung hinweisen, sind um so häufiger, je mehr die Prostatahyperplasie klinische Symptome hervorruft.

Prostatitis

Die auf einer internmedizinischen Abteilung angeordneten entzündlichen Veränderungen der Prostata beschränken sich fast ausschließlich auf die mit der hyperplastisch-obstruierenden Drüse verbundene Komplikation, die aufsteigende Infektion.

Das zytologische Bild der Prostatitis ist «bunt». Neben wenig veränderten (regelmäßigen) Epithelverbänden in reichlich Sekret nimmt die Zahl der Einzelzellen stark zu. Desquamierte Epithelzellen mit häufig blasigem Plasma und typischen großen Histiophagozyten mit dichten, dunklen Plasmaeinschlüssen und großen (oder kleinen) Vakuolen markieren die pathologische Veränderung. Die Kerne dieser Zellen sind oft klein und pyknotisch. Massenhaft neutrophile

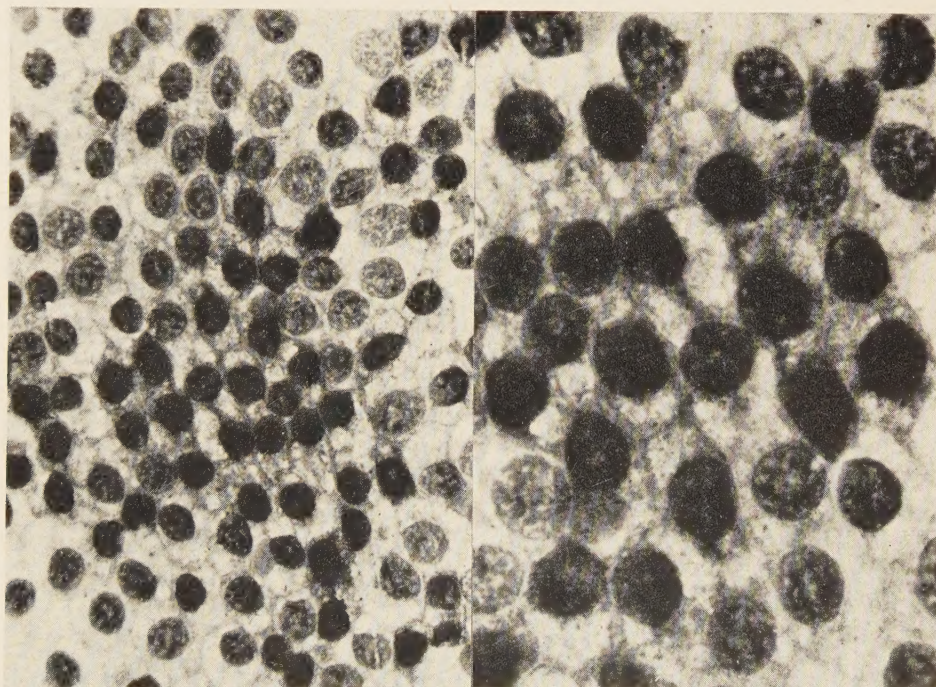


Abb. 3. – a) Normaler Prostatadrüsenzellverband. – b) Vergrößerung mit Darstellung der Wabenstruktur.

a

b

Leukozyten ergänzen das Bild der *akuten bis subakuten Prostatitis*. Lymphozyten und Plasmazellen weisen auf die Chronizität eines Prozesses hin (Abb. 4).

Schwer entzündliche chronisch-rezidivierende Zustände können eine maligne Entartung vortäuschen, besonders wenn sich Granulome mit Riesenzellen vom Fremdkörpertyp bilden, wie bei der sogenannten «*granulomatösen Prostatitis*» [18]. Palpatorisch fühlt sich ein solches Organ meist hart an, was wiederum ein Malignom vortäuschen kann. Die klinische Trias hohes Fieber, Symptome einer unspezifischen Prostatitis und auf Malignom verdächtiger Palpationsbefund muß an das Vorliegen einer granulomatösen Prostatitis denken lassen.

Über ein eindruckliches zytologisches Bild, beobachtet an zwei Patienten mit akuter Arthritis und urethralen Beschwerden (Reiter's Syndrom), berichtet SÖDERSTRÖM [19]. Im Punktat fand er Gewebsphagozyten, Epitheloidzellen, mehrkernige Riesenzellen, Lymphozyten und Plasmazellen. Er weist auf die Analogie mit der subakuten Thyreoiditis hin.

Die Möglichkeit einer Autoimmunerkrankung wird von mehreren Autoren angenommen, jedoch konnte dieser Mechanismus bis jetzt nicht bewiesen werden.

Prostatakarzinom

Der Verdacht auf ein Karzinom ergibt sich oft schon beim Ausstreichen eines Punktats, wenn dieses sekretarm und zellreich ist (zellreiche Ausstriche). Die zytologische Beurteilung eines solchen typischen sekretarmen Materials bietet meist keine besonderen Schwierigkeiten, und die Diagnose läßt sich aus den im folgenden dargestellten Veränderungen ablesen.

Die malignen Prostatazellen sind fast immer *nacktkernig*. Das typische granuliert Plasma der zerstörten



Abb. 4. Chronische Prostatitis: Leukozyten, Phagozyten, lymphoide Zellen.

Zellen bilden einen diffusen, tief basophilen Film («background»). Darin liegen die nacktkernigen Zellen teils isoliert, teils in lockeren, scheinbar zusammenhängenden Gruppen und charakteristischerweise in

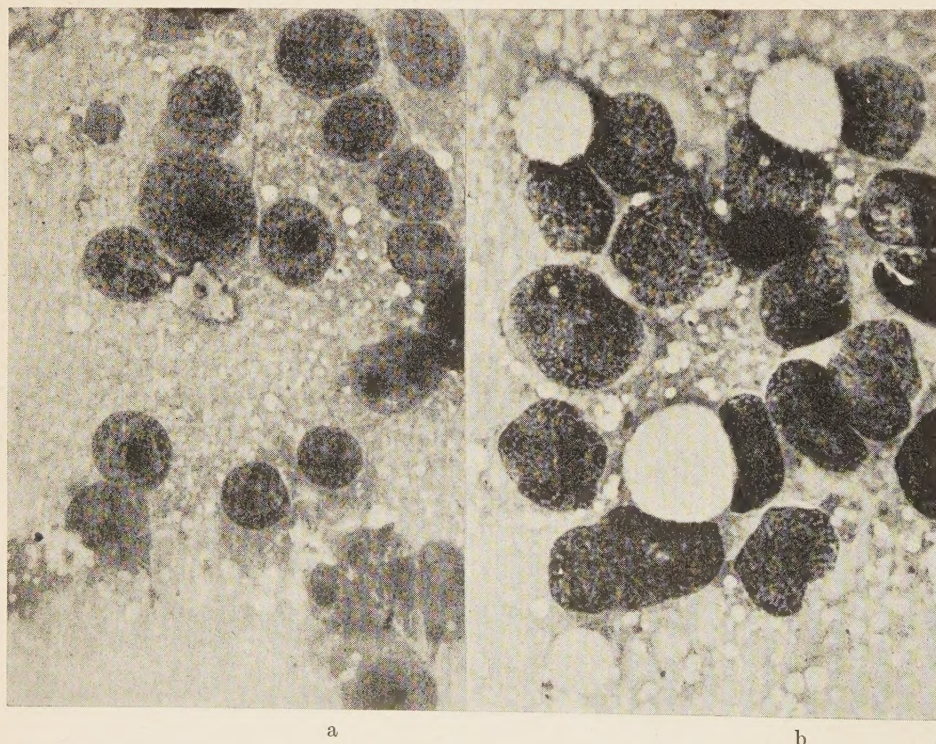


Abb. 5. — a) Prostatakarzinomzellen mit auffallend grossen Nukleoli. — b) Prostatakarzinomzellen mit Größenvielgestaltigkeit und grobscholligem Chromatin.

dunklen, ungeordneten Haufen (dreidimensional). Die übereinander geschichteten Zellhaufen, in deren Randgebieten einzelne maligne Zellen klar beurteilbar vorliegen, sind vielfach wegweisend für ein Malignom der Prostata. Die Zellen bzw. Kerne sind, wie bei anderen Karzinomen, im allgemeinen größer und mehr oder weniger ausgesprochen *polymorph in Größe und Form* (Abb. 5). Im typischen Fall werden sich kaum zwei nebeneinander liegende Zellen ähnlich sein, in seltenen Fällen wird der Überblick den Eindruck eines gleichförmigen Zellmaterials erwecken (Monomorphismus). Das erlaubte Maß der Entdifferenzierung (wie z. B. bei der Prostatitis oder der gutartigen Proliferation) wird in jedem Falle überschritten, und bei einer genauen, oft zeitraubenden Durchsuchung der Präparate tritt die starke Entdifferenzierung zutage. Daß unter Umständen erst eine Nachpunktion Klarheit schafft, ist naheliegend. Extrem große Kerne oder Kerne mit bizarren Formen sind für die Erkennung maligner Entartung von Bedeutung. Entsprechend der oft schlechten Blutversorgung innerhalb maligner Formationen trifft man immer wieder, d. h. je nach Punktion, auf kleine, dunkle und pyknotische Kerne oder Kernreste. Der ausgesprochen dunkle Aspekt der malignen Zellen hat seine Ursache nicht allein in der Übereinanderlagerung nacktkerniger Zellen, sondern auch in der besonderen Struktur des Chromatins. Neben der Hyperchromasie springt auch die pathologische Verteilung des Chromatins in die Augen, was teils zu einer vergrößerten und scholligen, teils zu einer dicht-homogenen, dunklen Struktur führt und so gegenüber den gutartigen, feinstrukturierten Kernen das Bild einer ausgesprochenen Polymorphie ergibt (Abb. 5b). Die *abnorm großen Nukleoli*, ein wichtiges Kriterium der Malignität, können gelegentlich ein bizarres Bild darbieten (Abb. 5a). Ihr Fehlen spricht aber nicht gegen ein Karzinom (vgl. kleinzelliges «monomorphes» Prostatakarzinom). Mitosen trifft man sehr selten an. Findet man zufällig eine abnorme Mitose, so darf sie stark im Sinne der Malignität gewertet werden. Glanduläre Anordnungen können beim Adenokarzinom auftreten. Immer findet man im Aspirat eines Prostatakarzinoms Phagozyten, Leukozyten, Lymphozyten und Plasmazellen.

Diskussion

Die Methode der transrektalen Aspirationspunktion der Prostata nach FRANZÉN wurde mit jeweils immer zwei gleichzeitigen Punktionen (linker und rechter Prostatalappen) an 200 Patienten erprobt. Die Patienten waren wegen irgendeines internen Leidens und nicht oder höchstens in zweiter Linie wegen eines Prostataleidens auf unsere Klinik eingewiesen worden. Das Krankengut ist somit statistisch nicht signifikant, zeigt aber doch, wie häufig das Prostatakarzinom vorkommt.

In rund 70% der 200 Patienten betrug das Alter im

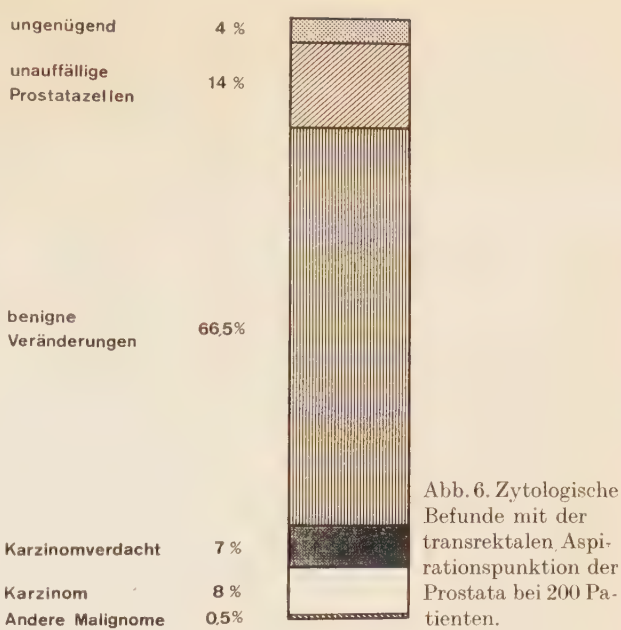


Abb. 6. Zytologische Befunde mit der transrektalen Aspirationspunktion der Prostata bei 200 Patienten.

Zeitpunkt der Untersuchung 60 Jahre und mehr. Auf diese zahlenmäßig stärkere Altersgruppe entfallen 15 von insgesamt 16 festgestellten Prostatakarzinomen; nur 1 Patient hatte das 60. Altersjahr noch nicht erreicht.

Die Ergebnisse der zytologischen Prostatauntersuchungen sind in Abb. 6 zusammengestellt. Wegen fehlender Nachkontrolle bei zweideutigem Befund oder wegen zu geringer Aspirationsmengen auch bei mehrmaligen Nachpunktionen sind 4% aller Fälle als ungenügend oder nicht beurteilbar zu bezeichnen.

Gutartige Prostataleiden

Die Gruppe der *Prostatahyperplasie* nimmt in unserem Krankengut verständlicherweise den größten Platz ein. In diese Gruppe sind die entzündlichen Prostataleiden miteingeschlossen worden. So weisen polynukleäre Leukozyten und Gewebsphagozyten auf eine *akute bis subakute Prostatitis* bei Hypertrophie hin. Die Häufung entzündlicher Veränderungen bei fortgeschrittener obstruktiver Hyperplasie ist nicht zu verkennen. Die *chronische Prostatitis* mit zahlreichen Lymphozyten, Plasmazellen, Gewebsphagozyten und entzündlich veränderten Prostatazellen ließ sich gelegentlich schwer von einer malignen Entartung abgrenzen. Die relativ große Zahl (7%) suspekter Karzinombefunde in unserer Untersuchungsserie ist zum Teil auf Zellatypien bei chronischer Prostatitis zurückzuführen. Am Beispiel eines besonderen Bildes der chronischen Prostatitis sollen die Schwierigkeiten der Differenzierung gegenüber dem Malignom dargelegt werden:

Fall F. F., geb. 1889 (chronische Prostatitis). Der Patient wurde wegen akuten, rasch abklingenden Brechdurchfalls eingewiesen. Anamnestisch wurden leichte Prostatabeschwerden, wie Harnstrahlschwäche, gelegentliche Dysurie leichten Grades und mäßige Nykturie, angegeben. Man tastete eine ca. pflau-

mengroße Drüse mit großem, derbem rechtem Lappen und derbem bis hartem und leicht höckerigem linkem Lappen. Mit der transrektalen Punktion wurde rechts reichlich und leicht hämorrhagisches Material, links viel klares, gewebedichtes Aspirat entnommen. Das zytologische Bild glich in allen Präparaten eher einem Lymphdrüsenausstrich als demjenigen einer Prostata. Neben Prostatazellen, Phagozyten und Plasmazellen waren die Blickfelder übersät von lymphoiden Elementen aller Stufen. Junge lymphoide Retikulumzellen mit feinkernigem Chromatin und deutlichen Nukleolen mit auffallender Verschiebung des Kern-Plasma-Verhältnisses zugunsten des Kerns erschwerten die Diagnose (Abb. 7). Die weiteren Nachkontrollen über 1 Jahr zeigten mehr oder weniger immer das gleiche Bild. Die Beschwerden waren gering; die Werte der sauren Phosphatase blieben immer im Bereich der Norm, und die histologische Nachkontrolle bestätigte das Vorliegen einer chronischen Prostatitis.

Die «granulomatöse» Form der Prostatitis ist in unserem Krankengut 2mal aufgetreten, und das zytologische Bild ließ uns vorerst wieder an eine maligne Entartung denken. Dazu folgende Beobachtung:

Fall S. B., geb. 1900 (granulomatöse Prostatitis). Der Patient wurde wegen einer seit vielen Jahren bekannten und nun in ein terminales Stadium übergehenden chronischen lymphatischen Leukämie hospitalisiert. Er hatte seit einiger Zeit leichte Prostatabeschwerden, wie Harnstrahlschwäche und vermehrten Harndrang, bemerkt; während des Spitalaufenthalts trat eine akute Harnverhaltung auf. Die Prostata war riesig groß, von teils prall-elastischer, teils derber Konsistenz bei glatter Oberfläche.

In den Punktatausstrichen beherrschten neutrophile Leukozyten, eingebettet in eine hämorrhagische Flüssigkeit, das Feld. Die Prostatazellverbände waren regelmäßig, einschichtig, mit relativ großen Zellen. Stellenweise aber konnte man viele isolierte Prostatazellen mit vakuolisiertem Plasma, zum Teil stark degenerativ-entzündlich verändert, in der Umgebung von Phagozyten, Lymphozyten, Plasmazellen und haufenweise epitheloiden Zellen feststellen. Eindrücklich waren vor allem die gelegentlich angetroffenen mehrkernigen Riesenzellen. Der Patient kam im Januar 1967 ad exitum. Der Histologe stellte eine chronische Prostatitis fest (Abb. 8).

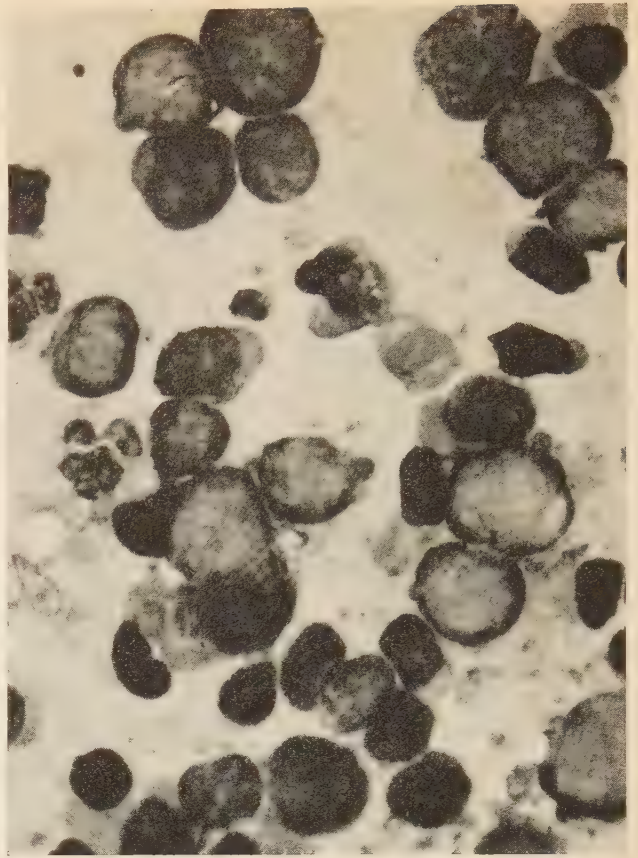


Abb. 7. Chronische Prostatitis («lymphoglanduläre Metaplasie»).

Prostatakarzinom

Der Anteil des Prostatakarzinoms von 8% aller Patienten ist bei einer fast negativen Auswahl (die Prostataleiden werden nicht auf die Medizinische Klinik eingewiesen) bemerkenswert.

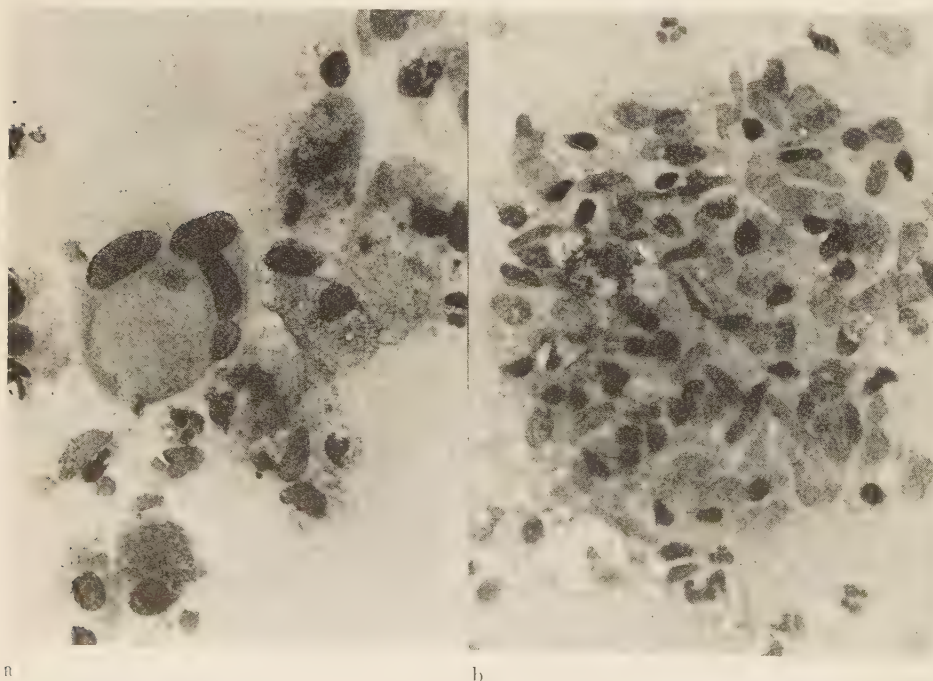


Abb. 8. Chronische «granulomatöse» Prostatitis. — a) Mehrkernige Riesenzelle, Gewebsphegozyt, polynukleäre Leukozyten. — b) Epitheloidzellenknäuel.

In den meisten Fällen konnte die Diagnose zytologisch leicht gestellt werden. Gelegentlich war allerdings die Beurteilung erschwert, insbesondere bei der chronischen Prostatitis. Artefakte und auch gutartige proliferative Prozesse können Zell- bzw. Kernpolymorphien hervorrufen, die nur schwer von denjenigen maligner Zellen abzugrenzen sind. Es kann nicht genug betont werden, daß Punktionen an verschiedenen verdächtigen Stellen der Prostata und im Zweifelsfalle die Wiederholung der Biopsie notwendig sind. Es ist auch bekannt, daß wenig differenzierte Karzinome ein recht gleichmäßiges, «monotones» Bild darbieten und nicht immer eine «Blickdiagnose» zulassen.

Eine Gruppe von Patienten hat sich in der zytologischen Auswertung des Punktionsmaterials als *karzinomverdächtig* herausgestellt. Es sind Fälle, die trotz genauer Untersuchung nicht eindeutig eingeordnet werden konnten. Im Zellausstrich wiesen Zellatypien oder Zellentdifferenzierungen leichten Grades bis zu karzinoiden Formen (Zellhaufen, Polymorphie, Veränderungen der Chromatinstruktur, Zunahme von Anzahl und Größe der Nukleoli) auf eine mögliche oder beginnende Entartung hin. Die meisten dieser Fälle wurden histologisch nachkontrolliert und zusammen mit anderen, insgesamt 35 Fällen in Tabelle 1 zusammengestellt. Unter diesen 35 *histologisch nachkontrollierten Patienten* (Elektroresektion, perineale Biopsie, Prostatektomie, Sektion) konnten übereinstimmend mit beiden Methoden 16mal gutartige Prostataveränderungen festgestellt werden. Bei 10 Patienten, die einen auf Prostatakarzinom verdächtigen zytologischen Befund aufwiesen, fand der Histologe 6mal benigne Veränderungen und 2mal ein Karzinom; bei einem weiteren Patienten wurde durch Operation ein infiltrierendes Blasenkarzinom freigelegt, und beim zehnten konnte nach Prostatektomie eine knotige Hyperplasie mit malignomverdächtiger Stelle am hinteren Pol festgestellt werden (dicht zusammenhängende Acini, mäßige Kernpolymorphie mit großen Nukleoli).

Tabelle 1 Zytologische Befunde und histologische Diagnose bei 35 Patienten

Zytolog. Diagnose	Histologische Diagnose				Total
	gutartig	suspekt	Karzin.	andere	
gutartig	16	—	—	—	16
suspekt	6	1	2	1	10
Karzinom	1	1	7	—	9
andere	—	—	—	—	—
Total	23	2	9	1	35

Von 9 zytologisch diagnostizierten Prostatakarzinomen wurden 7 histologisch bestätigt. In 1 Falle hat der Pathologe den Verdacht auf eine maligne Entartung ausgesprochen und weitere Untersuchungen empfohlen, und beim letzten dieser neun Fälle lautete der Befund: gutartige Prostataveränderung. Die bei-

den letzteren Fälle ließen aber auf Grund der klinischen, serologischen und zytologischen Befunde nicht an der Diagnose eines Karzinoms zweifeln. Der eine Patient (histologisch gutartig) starb kurze Zeit später; Sektion und Histologie bestätigten eindeutig den zytologischen Befund.

Stellt man die Ergebnisse der beiden Methoden in dieser wohl kleinen Gruppe (35 Patienten) einander gegenüber, so muß man anerkennen, daß die zytologischen Befunde einem Vergleich mit der histologischen Diagnose standhalten. Schwedische Autoren [20, 21] konnten in größeren Patientengruppen von 162 bzw. 100 Patienten nach zytologischer und histologischer Auswertung weitgehende Übereinstimmung nachweisen. Sie erwähnen insbesondere, daß sie keine falsch positiven Malignombefunde erhoben haben. Ein zytologisch positiver Karzinombefund sollte als eindeutiges Zeichen eines malignen Wachstums angesehen werden. Die beiden umstrittenen Fälle der vorliegenden Serie, die zytologisch als maligne bezeichnet, histologisch aber in einem Fall als gutartig und im zweiten Fall als verdächtig angesehen wurden, sind demnach besonders interessant. Im ersten Fall konnte die Sektion eindeutig die Diagnose des Malignoms bestätigen. Im zweiten Fall waren keine weiteren Untersuchungen möglich, doch waren klinischer Befund, Serologie und zytologisches Ergebnis so eindeutig, daß an der Diagnose nicht zu zweifeln war.

Andererseits sind auch falsch negative zytologische Befunde zu erwarten, obschon in unserer Serie kein solcher Irrtum vorkam.

Schlußbemerkungen

Ein großer Vorteil der Aspirationsbiopsie nach FRANZÉN liegt in der Einfachheit der Methode. Schwerkranke können ohne weiteres in Seitenlage im Bett punktiert werden. Der Zeitaufwand inklusive Vorbereitung beträgt nur wenige Minuten. Dank der sehr dünnen Nadel verläuft der Eingriff, der keine Narkose oder Lokalanästhesie benötigt, praktisch schmerzlos. Schmerzen und unangenehme subjektive Gefühle werden eher beim Einführen des Fingers in das Rektum angegeben (Hämorrhoiden oder übliches Mißbehagen bei der digitalen Palpation). Häufig wurde der Einstich in die Prostata gar nicht bemerkt, gelegentlich aber doch als unangenehm empfunden.

Komplikationen, wie Blutungen oder Entzündungen, sind bei keinem der immer doppelseitig punktierten Patienten (linker und rechter Lappen) aufgetreten. Selbst Autoren [13, 14, 15], die mit weit größeren Methoden Biopsiematerial zur histologischen Untersuchung transrektal entnommen haben, konnten keine Infektionen durch Einschleppen von Keimen aus dem Rektum beobachten. Auch die großen zytologischen Untersuchungen von ESPOSTI [20] (1100 Fälle) und die Serie von EKMAN u. Mitarb. [21] (100 Fälle) sind komplikationslos verlaufen.

Bei auf Malignom verdächtigen Palpationsbefunden fanden wir gelegentlich eine chronische Prostatitis, darunter 2mal eine chronische «granulomatöse» Form.

Das Prostatakarzinom ist häufig und geht oft von der hinteren Kapselwand des posterioren oder eines lateralen Lappens aus. Mit der transrektalen Aspirationspunktion unter direkter Palpation wird man somit häufig ein Frühstadium diagnostizieren können.

Die Zahl der karzinomverdächtigen zytologischen Befunde ist relativ hoch (7%). Gründe dafür sind teilweise technisch ungenügende Punktionen, ausgesprochene Zellatypien bei chronisch-entzündlichen Prozessen und Präkanzerosen. Die periodische Nachkontrolle dieser Fälle mit der transrektalen Aspirationspunktion bietet keine Schwierigkeiten.

Nach unserer Erfahrung an 200 genau untersuchten und zum Teil mehrfach punktierten Patienten hat sich die zytodiagnostische Prostatauntersuchung mittels der transrektalen Aspirationspunktion nach FRANZÉN als eine einfache und zuverlässige Methode zur Früherfassung des Prostatakarzinoms bewährt.

Zusammenfassung

An der Medizinischen Klinik des Bürgerspitals Solothurn wurde mittels einer transrektalen Nadelbiopsie die zytologische Beurteilung der Prostata an 200 Patienten vorgenommen. Keiner der Patienten war wegen eines Prostataleidens eingewiesen worden.

Die von FRANZÉN eingeführte Methode mit einer speziellen Aspirationsspritze und einer feinen Nadel (22 cm, 0,60 mm) wird beschrieben. Die Prostatabiopsie kann mit dieser Punktion in wenigen Minuten ohne Anästhesie ausgeführt werden. Komplikationen sind keine aufgetreten. Die Ausstriche wurden mit der May-Grünwald-Giemsa-Methode gefärbt. Typische zytologische Befunde gut- und bösartiger Prostataleiden werden erläutert und durch Bilder veranschaulicht.

Bei 16 Patienten (8%) wurde ein Prostatakarzinom gefunden. In 35 Fällen wurden die zytologischen Befunde mit der histologischen Diagnose verglichen. Die Aussagefähigkeit der beiden Methoden erwies sich als ebenbürtig. Die transrektale Aspirationsbiopsie ist eine elegante und einfache Methode und leistet in der Früherfassung des Prostatakarzinoms wertvolle Hilfe.

Summary

At the Medical Clinic of Solothurn 200 patients underwent transrectal needle biopsy of the prostate

for cytological examination. None of the patients had been hospitalized for primary prostate disease.

The aspiration technic employed was that of FRANZÉN, using a fine needle (length 22 cm, 0.6 mm diameter) connected to a syringe. It is described in detail. The time required never exceeded a few minutes, anesthesia is unnecessary, and no complications occurred. The smears were stained by the method of May-Grünwald-Giemsa.

Typical cytological findings of benign and malignant prostate disease are discussed. In 16 patients (8%) prostate carcinoma was diagnosed. In 35 cases comparison between the cytological and histological examination was possible; the two methods proved to be of equal quality. Transrectal needle biopsy is a neat and simple method which renders valuable service in the early recognition of prostate carcinoma.

1. PAPANICOLAOU G. N. und MARSHALL V. F.: *Science* 101, 519 (1945).
2. KAUFMANN J. J. und GOODWIN W. E.: *J. Amer. Geriat. Soc.* 4, 296 (1956).
3. HRYNTSCHAK TH.: *Wien. klin. Wschr.* 61, 276 (1949).
4. COLBY F. H.: *J. Urol. (Baltimore)* 69, 797 (1953).
5. BOYER W. F.: *J. Urol. (Baltimore)* 63, 334 (1950).
6. BERGMANN M. und HUBMER G.: *Dtsch. med. J.* 16, 205 (1965).
7. ALBERS D. D., McDONALD J. R. und THOMPSON G. J.: *J. Amer. med. Ass.* 139, 299 (1949).
8. HERBUT P. A. und LUBIN E. N.: *J. Urol. (Baltimore)* 57, 542 (1947).
9. FRANK I. N.: *J. Urol. (Baltimore)* 73, 128 (1955).
10. KAUFMANN J. J., ROSENTHAL M. und GOODWIN W. E.: *J. Urol. (Baltimore)* 72, 450 (1954).
11. SIELBERBLATT J. M., SOLOMON C. und HYMAN R. M.: *J. Urol. (Baltimore)* 75, 734 (1956).
12. KAUFMANN J. J. und GOODWIN W. E.: *J. Amer. Geriat. Soc.* 4, 296 (1956).
13. KLOSTERHALFEN H.: *Dtsch. med. Wschr.* 89, 2148 (1964).
14. JACKMAN R.: *Lesion of the lower bowel*, S. 55. C. C. Thomas, Springfield Ill. 1958.
15. GRABSTADT H. und ELLIOTT J. L.: *J. Amer. med. Ass.* 153, 563 (1953).
16. FERGUSON R. S.: *Amer. J. Surg.* 9, 507 (1930).
17. FRANZÉN S., GIERTZ G. und ZAJICEK J.: *Brit. J. Urol.* 32, 193 (1960).
18. KELALIS P. K., GREENE L. F. und HARRISON E. G.: *J. Amer. med. Ass.* 191, 287 (1965).
19. SÖDERSTRÖM N.: *Fine-needle aspiration biopsy*. Almqvist & Wiksell, Uppsala 1966.
20. ESPOSTI P. L.: *Acta cytol. (Philad.)* 10, 182 (1966).
21. EKMAN H., HEDBERG K. und PERSSON P. S.: *Brit. J. Urol.* 39, 544 (1967).

Curriculum vitae

1931 wurde ich in Amden SG geboren, wo ich auch die Primarschule besuchte. Nach Abschluß der Mittelschulzeit mit Matura Typ C in Schwyz begann ich 1952 das Medizinstudium. An der Universität Freiburg i. Ue. legte ich 1954 das erste und 1956 das zweite propädeutische Examen ab. Die klinischen Semester absolvierte ich an der Universität Zürich sowie je ein Semester in Wien und Paris. Im Frühjahr 1960 beendete ich meine Studienzeit mit dem Staatsexamen in Zürich. Seither arbeitete ich vorerst am Pathologischen Institut der Universität Bern, dann an der Medizinischen Klinik des Stadtspitals Waid in Zürich und an der Medizinischen Klinik des Bürgerspitals Solothurn.

